

(9)

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 55-111411
 (43)Date of publication of application : 28.08.1980

(51)Int.CI.

A61K 7/00
A61K 7/42

(21)Application number : 54-018753

(71)Applicant : SANSHO SEIYAKU KK

(22)Date of filing : 19.02.1979

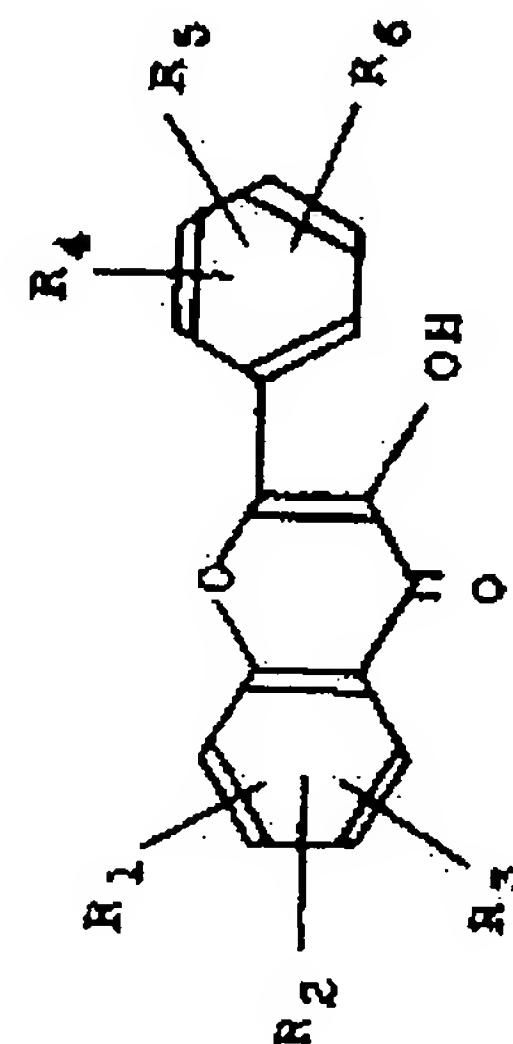
(72)Inventor : HONDA GORO

(54) COSMETIC FOR MAKING FAIR SKIN

(57)Abstract:

PURPOSE: A cosmetic for making fair skin that contains a flavonol analog as an effective component, thus showing strong activities of making fair skin and preventing sunburn.

CONSTITUTION: Said cosmetic for making fair skin contains 0.01W10wt% of a flavonol analog of the formula (R₁, R₂, and R₄ are H, hydroxyl, methoxy; R₃, R₅, and R₆ are H, hydroxyl), e.g., myricetin, rhamnetin, however, quercetin is excluded). The compounds of the formula, themselves, have strong activity of inhibiting tyrosinase activity and further high oxidation resistance and ultraviolet absorption. Therefore, the cosmetic increases the stabilities to light and pH and shows extremely high storage stability. It is harmless to human bodies at all. The compounds of the formula, the effective component, is obtained by reaction between a corresponding flavanone, amyl nitrite and hydrochloric acid, and hydrolyzing the resulting isonitroso derivative with an acid. These compounds are required to have a hydroxyl group in the 3-position.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's

decision of rejection]
[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

⑯ 日本国特許庁 (JP)
 ⑯ 公開特許公報 (A)

⑯ 特許出願公開
 昭55-111411

⑮ Int. Cl.³
 A 61 K 7/00
 7/42

識別記号

厅内整理番号
 7432-4 C
 6755-4 C

⑯ 公開 昭和55年(1980)8月28日
 発明の数 1
 審査請求 有

(全 5 頁)

⑯ 色白化粧料

⑯ 特願 昭54-18753
 ⑯ 出願 昭54(1979)2月19日
 ⑯ 発明者 本田五郎

⑯ 出願人 三省製薬株式会社
 大野城市大字筒井1丁目6番地
 ⑯ 代理人 弁理士 朝日奈宗太

福岡県筑紫郡太宰府町大字大佐野

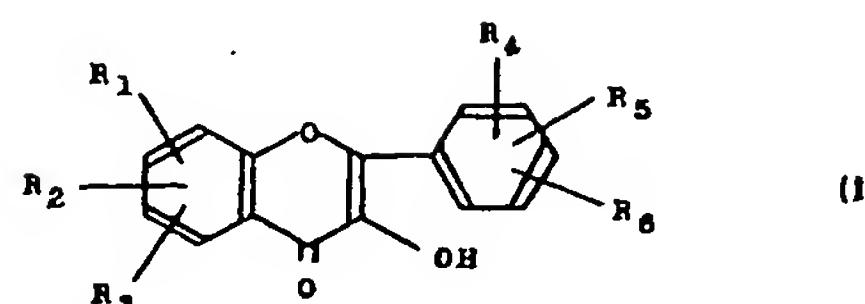
明細書

1 発明の名称

色白化粧料

2 特許請求の範囲

1 一般式(I)



(式中、R₁、R₂およびR₄はH、OHまたはOCH₃、R₃、R₅およびR₆はHまたはOHである)を有するフラボノール系化合物(ただし、ケルセチンを除く)を有効成分とする色白化粧料。

2 フラボノール系化合物の含有量が0.01~10重量%である特許請求の範囲第1項記載の化粧料。

(1)

3 発明の詳細な説明

本発明は新規な色白化粧料に関する。さらに詳しくは、フラボノール系化合物を有効成分として含有せしめた美白効果および日焼防止効果の大なる色白化粧料に関する。

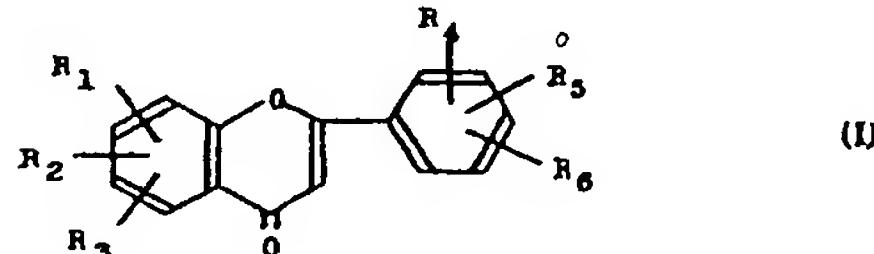
色白の美しい肌にしたいと願うのは女性の常であり、従来より過酸化水素、過酸化亜鉛、過酸化マグネシウム、過酸化ナトリウム、過ホウ酸亜鉛、過ホウ酸マグネシウムまたは過ホウ酸ナトリウムなどの過酸化物を配合した化粧料が広く使用されていた。しかしながら前記のごとき過酸化物は保存性、物理的または化学的安定性あるいは化粧料への配合性の面で問題があり、かつその美白効果も充分ではなかつた。近年になつて、ビタミンC、システイン、コロイド硫黄などを配合した化粧料が開発され販売されているが、これらとてもなお充分に満足しうる保存性、安定性および美白効果を有するものとはいがたい。

これに対し本発明者は、さきにフラボノール

(2)

系であるクエルセチンがその美白効果および日焼防止効果にすぐれた活性を有しているという新たな事実を見出し、特許出願（特願昭53-165303号）をしたが、さらに本発明者は継続研究を重ねた結果、他のフラボノール系化合物が前記クエルセチンと同様に人体皮膚内に存在するチロジナーゼの活性を阻害して顔面をメラニン生成抑制作用を示すと共に、すぐれた抗酸化作用や紫外線吸収作用を示し、そのためすぐれた美白効果および日焼防止効果を有し、さらにこのものはクエルセチンと同様にpH、光、熱などに対する安定性が大きく保存性がすぐれた良好であるなどの顔面を効果を有しうるという新たな事実を見出し、本発明を完成するにいたつた。

すなわち本発明は、一般式(I)：



(3)

(4)

(5)

(6)

トキシーフラボノールなどがあげられ、これら化合物は1種または2種以上を混合して使用される。

これらの化合物は、たとえば相当するフラバノン系化合物に亜硝酸アミルと塩酸を反応させ、えられたイソニトロソ鉄還体を酸で加水分解する方法 (St.v.Kostanecki et al., Ber., 37, 773, 1402 (1904) および小沢光ら、薬誌、71, 1183 (1951)) を利用して生成される。

本発明におけるフラボノール系化合物に類似する化合物としては、前記一般式(I)において3位に水酸基を有さないフラボン系化合物があげられるが、かかるフラボン系化合物はインピトロにおいてチロジナーゼ活性阻害能力を殆ど有しないものである。また前記フラボノール系化合物において、3位の水酸基で配糖体となるはあい（たとえばルチン、クエルシトリルなど）も、同様に殆どチロジナーゼ活性阻害能力を有しない。

本発明における前記フラボノール系化合物は

(5)

(6)

（式中、R₁、R₂およびR₄はH、OHまたはOCH₃、R₃、R₅およびR₆はHまたはOHである）を有するフラボノール系化合物（ただし、クエルセチンを除く）を有効成分とする色白化粧料を提供するものである。

すなわち本発明の色白化粧料はその有効成分としてクエルセチンを除くフラボノール系化合物を含有せしめたものである。

かかるフラボノール系化合物はそれ自体強力なチロジナーゼ活性阻害能力を有し、かつすぐれた抗酸化作用や紫外線吸収作用を有すると共に、光、pHに対する安定性が増加して保存安定性がきわめて良好であるなどのすぐれた美白効果および日焼防止効果を有しうると共に、人体に対してまつたく無害である。

本発明における前記一般式(I)を有するフラボノール系化合物の具体例としては、たとえば従来公知のミリセチン、ラムネチン、ロビネチン、クリソスフレネチン、ダチスセチン、フイセチン、ガランギン、ヘルバセチン、5,7-ジメ

チカルボン酸メチル等があげられる。これらの化合物は、その3位に水酸基を有しており、そのためその2、3および4位においておそらくケトーエノール形の互変異性をとり、かつきわめて複雑な共鳴現象を起しているものと考えられる。しかし本発明におけるフラボノール系化合物は、その3位に水酸基を有していることによる前述のごとき現象によつて、強力にチロジナーゼ活性を阻害するものと考えられる。

本発明の色白化粧料は適宜の化粧料基材にかかるフラボノール系化合物を含有せしめたものであるが、該フラボノール系化合物の含有量としては通常0.01～10%程度、なかんづく0.05～0.5%程度の範囲が採用される。けだし、かかる範囲内で充分に満足しうる美白効果、日焼防止効果が実現されるのであつて前記範囲より多量に含有せしめるとときはそれに見合う実益がともなわず、一方前記範囲より少なく含有せしめるときは美白効果、日焼防止効果の面で若干の不安があるからである。

以上述べたごとく本発明の色白化粧料は、美

白剤および日焼防止剤としてフラボノール系化合物を含有せしめることにより、従来品の欠点を克服したものであつて、用いる化粧料基材などによつて何ら制限されるものではない。したがつて本発明においては、化粧料基材として従来より多用されている種々の基礎化粧料基材、れとえば各種アルコール類、動植物脂肪、界面活性剤、ベクチン、カルボキシメチルセルロース、アルギン酸塩、さらには安定剤、色素、香料およびその他の成分を適宜配合し、要すれば加熱溶融または溶融攪拌したものなどがすべてそのまま採用可能である。

つぎに実施例、比較例および処方例をあげて本発明の色白化粧料を説明する。

実施例 1～10

次表に示す各フラボノール系化合物をそれぞれエタノールに溶解し、コヘク酸あるいは炭酸カリウムでpHを6.0に調整して次表に示す濃度を有する各リニメント剤をえた。

(1)

て、37℃の恒温水槽中で10分間インキュベートしたのち、これにチロジナーゼ溶液(1mg/ml)を0.1ml加えてよく攪拌し、ただちに分光光度計にセットして475μmにおける吸光度を経時的に測定した。一方、プランクテストとして前記リニメント剤の代わりに水を用いて同様の吸光度測定を行なつた。

比較例1および2

フラボノール系化合物に代えてフラボン系化合物であるフラボンおよびルテオリンをそれぞれ用いたほかは実施例1と同様にして濃度0.25%の各リニメント剤を調製し、それらのチロジナーゼ活性阻害能力を調べた。

比較例3

フラボノール系化合物に代えてルチンを用いたほかは実施例1と同様にして濃度0.5%のリニメント剤を調製し、そのチロジナーゼ活性阻害能力を調べた。

前記実施例1および比較例1～3における各試験結果を添付図面(グラフ)に示す。このグ

実施例番号	フラボノール系化合物	リニメント剤中の濃度(%)
1	ミリセチン	0.25
2	ラムネチン	0.25
3	ロビネチン	0.20
4	クリソスプレネチン	0.30
5	ダチスセチン	0.20
6	フィセチン	0.25
7	ガランギン	0.25
8	ヘルバセチン	0.25
9	5,7-ジメチル-フラボノール	0.25
10	ミリセチンとダチスセチンとの重量比で1:1の混合物	0.25

かくしてえたられた各リニメント剤のチロジナーゼ活性阻害能力を調べた結果をつぎに説明する。

試験管にルーチロジン溶液(0.3mg/ml)を1ml、マクルベイン氏の緩衝液(pH6.8)を1ml、および前記リニメント剤の0.9mlを加え

(2)

ラフから実施例1でえたリニメント剤は比較例1～3でえた各リニメント剤に比べて顯著なチロジナーゼ活性阻害能力を有していることがわかる。また実施例2～10でえた各リニメント剤のチロジナーゼ活性阻害能力は実施例1でえたリニメント剤のそれとほぼ同じであつた。

つぎに本発明の色白化粧料の処方例を列挙するが、本発明はもとよりこれらの処方例のみに限定されるものではない。

処方例1 [ローション]

(成 分)	(重量部)
ミリセチン	0.10
アミノ酢酸	0.20
塩酸ピリドキシン	0.05
フェノールスルホン酸亜鉛	0.30
プロビレングリコール	8.00
エタノール	5.00
精製水	86.35
香料および防腐剤	少 量

処方例2 [パック]

(3)

(成 分)	(重量部)
フィセチン	0.10
ステアリン酸	4.00
アミノ酢酸	0.20
フェノールスルホン酸亜鉛	0.30
プロピレングリコール	13.00
カルボキシビニルポリマー	1.20
水酸化ナトリウム	0.14
エタノール	2.50
酸化チタン	0.02
精製水	82.54
香料および防腐剤	少 量

処方例3 [パンク]

(成 分)	(重量部)
ダチスセチン	0.10
ポリビニルアルコール	15.00
ポリビニルビロイドン	4.00
ステアリン酸	2.00
フィーン20	2.00
スパン60	0.50

プロピレングリコール	6.00
エタノール	10.00
精製水	69.70
香料および防腐剤	少 量

処方例4 [ミルクローション]

(成 分)	(重量部)
フィセチン	0.20
ステアリン酸	2.00
セタノール	0.50
ラノリン	2.00
オレイルオレエート	2.00
スクワラン	3.00
流動バラフィン	8.00
乳化剤	2.60
トリエタノールアミン	1.00
プロピレングリコール	4.00
精製水	74.90
香料、酸化防止剤および防腐剤	少 量

処方例5 [ベニシングクリーム]

(成 分)	(重量部)
ミリスチン酸イソプロピル	50.00
スクワラン	4.00
流動バラフィン	40.00
ポリオキシエチレンセチルエーテル	2.70
乳化剤	2.30
プロピレングリコール	2.00
精製水	23.00
香料、酸化防止剤および防腐剤	少 量

(成 分)	(重量部)
ガランギン	0.20
MCステアリン酸	8.00
ミツロウ	5.00
セタノール	3.00
ラノリン	2.00
ミリスチン酸イソプロピル	6.00
流動バラフィン	7.00
オリーブ油	2.00
乳化剤	5.50
トリエタノールアミン	0.60
プロピレングリコール	3.00
精製水	57.70
香料、酸化防止剤および防腐剤	少 量

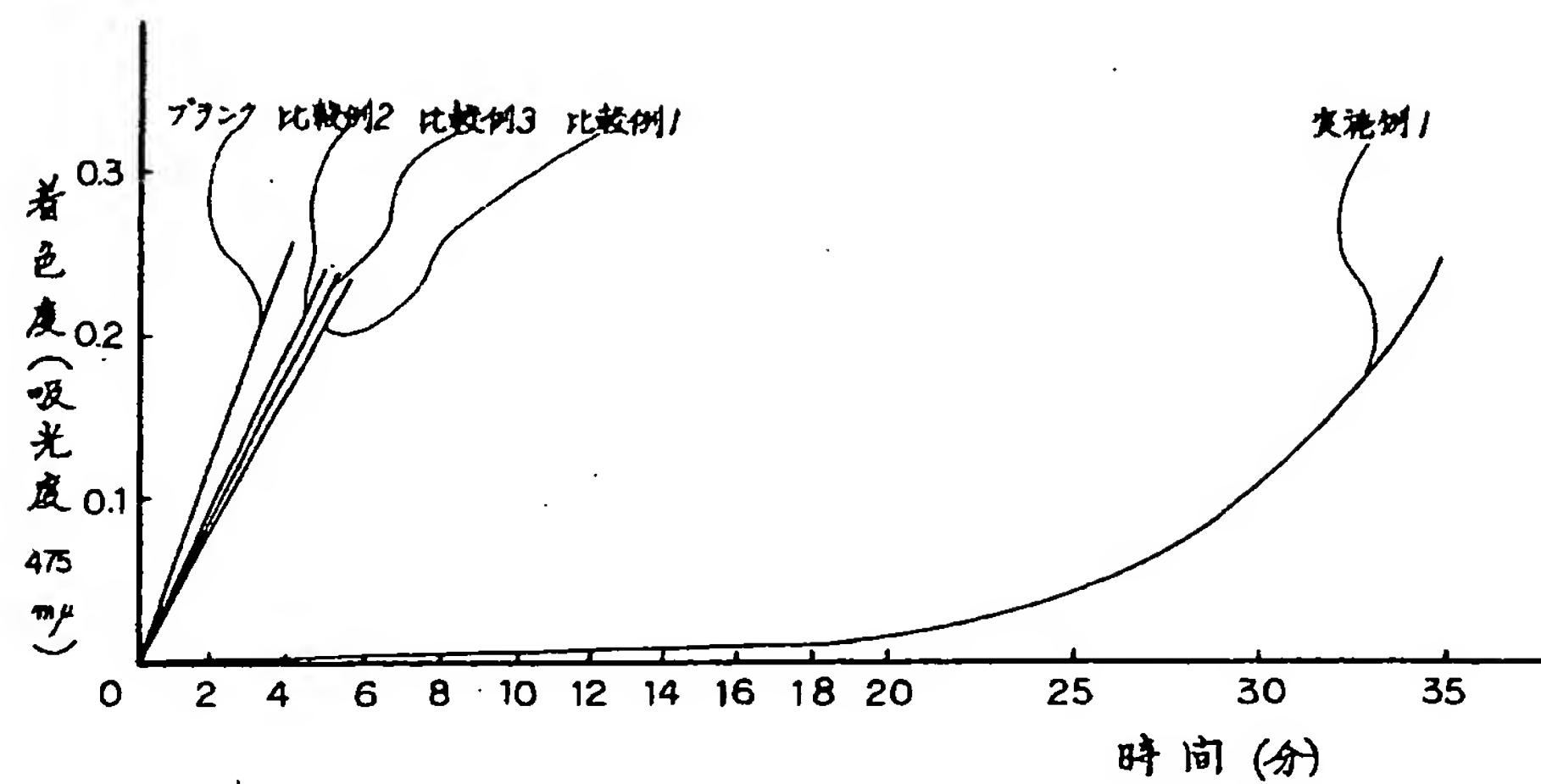
処方例6 [コールドクリーム]

(成 分)	(重量部)
ラムネチン	0.10
ミツロウ	10.00
セレシン	7.00
白色ワセリン	3.00
ラノリン	3.00

4 図面の簡単な説明

図面は実施例1および比較例1～3でえた各リニメント剤のチロソナーゼ活性阻害能力を示すための着色度と時間との関係を示すグラフである。

特許出願人 三省製薬株式会社
代理人弁理士 朝日泰宗 太田義典



THIS PAGE BLANK (USPTO)